

ESTUDO
SOBRE O
M y x œ d e m a
OU
CACHEXIA PACHYDERMICA
DE CHARCOT

83/8 EMC

... e de 57 de junho de 1896, pelas
10 horas da manhã.

Presidente Che. Sr. Antonio d'Almeida

Sr. Sr. Sr.

arg.^{tes} { Sr. Agostinho Ant^o do Couto
João Per^o Dias Lebre
Antonio d'Alv^o Monteiro
Antonio Placido da Costa

824

ESTUDO

SOBRE O

MYXŒDEMA

OU

CACHEXIA PACHYDERMICA

DE CHARCOT

DISSERTAÇÃO INAUGURAL

apresentada á

ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

por

Affonso Carlos Barbedo Pinto



PORTO

TYPOGRAPHIA PEREIRA

Mousinho da Silveira, 50

1896

ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

CONSELHEIRO-DIRECTOR

DR. WENCESLAU DE LIMA

SECRETARIO

RICARDO D'ALMEIDA JORGE

CORPO DOCENTE

Professores proprietarios

1. ^a Cadeira — Anatomia descriptiva e geral	João Pereira Dias Lebre.
2. ^a Cadeira — Physiologia	Antonio Placido da Costa.
3. ^a Cadeira — Historia natural dos medicamentos e materia medica	Illydio Ayres Pereira do Valle.
4. ^a Cadeira — Pathologia externa e therapeutica externa	Antonio Joaquim de Moraes Caldas.
5. ^a Cadeira — Medicina operatoria	Eduardo Pereira Pimenta.
6. ^a Cadeira — Partos, doenças das mulheres de parto e dos recém-nascidos	Dr. Agostinho Antonio do Souto.
7. ^a Cadeira — Pathologia interna e therapeutica interna	Antonio d'Oliveira Monteiro.
8. ^a Cadeira — Clinica Medica	Antonio d'Azevedo Maia
9. ^a Cadeira — Clinica cirurgica	Candido Augusto Correia de Pinho.
10. ^a Cadeira — Anatomia pathologica	Augusto Henrique d'Almeida Brandão.
11. ^a Cadeira — Medicina legal, hygiene privada e publica e toxicologica	Ricardo d'Almeida Jorge.
12. ^a Cadeira — Pathologia geral, semiologia e historia medica	Maximiano A. d'Oliveira Lemos.
Pharmacia	Nuno Dias Salgueiro.

Professores jubilados

Secção medica	{ José d'Andrade Gramaxo.
	{ Dr. José Carlos Lopes.
Secção cirurgica	{ Visconde de Oliveira.
	{ Pedro Augusto Dias.

Professores substitutos

Secção medica	{ João Lopes da Silva Martins Junior.
	{ Alberto Pereira Pinto d'Aguar.
Secção cirurgica	{ Roberto Belarmino do Rosario Frias.
	{ Vaga.

Demonstrador de Anatomia

Secção cirurgica	Vaga.
----------------------------	-------

A Escola não responde pelas doutrinas expendidas na dissertação e enunciatas nas proposições.

(*Regulamento da Escola* de 23 d'Abril de 1840, art. 155.º)



A memoria

de minha Mãe

Demeurer après l'envolement de l'ange...
etre l'oeil qui n'a plus la lumière, etre le
cœur sinistre qui n'a plus la joie, étendre
les mains par moments dans l'obscurité, et
tacher de ressaisir quelqu'un qui était là où
donc est elle? se sentir oublié dans le
depart, avoir perdu sa raison d'etre ici-bas,
etre désormais un homme qui va et vient
devant un sepulture; pas reçu, pas admis;
c'est une sombre destinée.

(Victor Hugo.)

SAUDADE INFINDA



A MEU PAE

A meus Tios

Antonio Augusto Barbedo Pinto

Eduardo Barbedo Pinto

Augusto Cesar Barbedo Pinto

Au premier ami, le premiere ouvrage.

Balzac.

Ahi teem, na minha these, o epilogo de bastantes annos de trabalho consagrados á realisacão de uma gloria que é toda vossa. A vós devo o acabamento do meu curso, sempre entregue desde remotos tempos á intelligente direcção com que protegeram o sobrinho

Affonso.



À memoria de meu Avô

Caetano de Souza Pinto

Lgrimas de saudade vos envio.

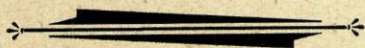


A minha Avó

D. FRANCISCA BENEDICTA DA C. BARBEDO PINTO

Sempre em teus olhos me sorriram jubilos,
sempre os teus braços me acolheram francos !
se alguma c'roa me destina a gloria
cinge com ella os teus cabellos brancos !

(T. Ribeiro)



À memória
de meu Avô Alexandre
e
de minha Tia D. Anna

Repousam lá no céu eternamente

.....



A



“Et dois je, en vous dediant
cette oeuvre, taire un nom qui
certes en serait l'orgueil?”

(Balzac)

A MINHA TIA

D. Felismina A. Barbedo Pinto

E TIO

José Caetana Barbedo Pinto

*Sabeis quanto vos estremeço, e tambem
sabeis que minha alma está cheia de gra-
tidão por tantas e tão sublimes provas
d' affecto.*

A MEUS TIOS

D. Augusta A. Barbedo Coelho
P.^o José Maria Pereira Barbedo
Alberto Pereira Barbedo
Constantiño Peres

"Em testemunho de respeito e gratidão."

A MINHA PRIMA

D. AUGUSTA BARBEDO

"Filha exemplar, mãe carinhosa
e esposa estremecida."

A MEU PRIMO E AMIGO

SEVERINO BARBEDO

"Um abraço"

A MINHAS TIAS

E PRIMAS

Muitas felicidades vos
deseja'o

AFFONSO.

AOS ILL.^{mos} E EX.^{mos} SNRS.

BARONEZA E BARÃO DE VALLADO
E FILHAS

A minha gratidão, para com V. Ex.^{as} é tão grande, como grande tem sido para commigo a vossa bondade.

Não vejam n'esta tão pobre e despresticiosa offerta, a retribuição de finezas que lhes devo, essas não tem preço, mas sim apenas o vivo desejo de protestar-lhes publicamente os sentimentos do meu reconhecimento, sincera estima e alta consideração que lhes consagro.

Aos Ex.^{mos} Snrs.

VISCONDE DA TRINDADE

JAYME VALLADO

DR. ALBERTO CASTRO PEREIRA ALMEIDA NAVARRO

Dignissimo Delegado da 2.^a vara do tribunal do Porto

“Como prova de amisade e
grande sympathia.”



Á MEMORIA

dos meus nunca esquecidos amigos

D.^r MANOEL DO N. AZEVEDO COUTINHO

E

JOSÉ GONÇALVES D'ARAÚJO

*Saudosas lagrimas vos
envio.*



AOS MEUS PRIMOS

MIGUEL CERVEIRA PINTO

ESPOSA E FILHOS

"Otez l'amitié de la vie, ce
qui reste de biens est peu digne
d'envie."

(Desmahis.)

ABBADE DE S. MIGUEL DE OLIVEIRA DO DOURO

Antonio Alberto de Cerveira Pinto

e Ex.^{ma} Esposa

A ausencia á amisade é como ao fogo o vento,
Ao fraco apaga, ao forte dá alento

(F. Elysio)

Aos meus

patricios

Nunca de vós me esquecerei.

Á EX.^{MA} SNR.^A

D. CAROLINA DO NASCIMENTO AZEVEDO COUTINHO

E EX.^{MA} FAMÍLIA

Se fazer bem é uma virtude, ser grato é uma
obrigação. Exarando aqui o nome de V. Ex.^a apenas
quero mostrar-lhe que sei e saberei ser eternamente
grato.

Affonso.

AGS MEUS ÍNTIMOS

Manoel Teixeira de Souza Carvalheira

Ex.^{ma} Esposa e Afilhada

e

Ayres Lobo de Sousa Ramos Arnaud

Amisade desinteressada
mas sincera, vos dedica o

AFFONSO.

AO ILL.^{mo} EX.^{mo} SNR.

DR. FERREIRA DA SILVA

Dignissimo lente na Academia Polytechnica do Porto

Homenagem ao profundo saber
e elevado caracter.

Aos Ill.^{mos} Ex.^{mos} Snrs.

Dr. Alberto Andrade Lobo

Dr. Alvaro Andrade Lobo

Um abraço vos envia o amigo

AFFONSO.

Aos meus condiscipulos amigos

Aux . . . Amis

Mon cœur ne saurait se fermer,
Toujour vieux pour les reconnaître,
Toujour jeune pour les aimer.

(Lamartine.)

AOS MEUS CONTEMPORANEOS

Adeus.

AOS MEUS AMIGOS

Dr. José d'Andrade Gramaxo

Dr. Joaquim Augusto de Mattos

José Rosas

Francisco Pinheiro

Antonio de Araujo Serpa Pinto

Antonio Narcizo de Azevedo Magalhães

José Pinheiro da Silva

Alexandre Pinto d'Almeida

Baldomero Augusto de Figueiredo

José Moreira Guedes do Amaral

Muito grato vos sou.

AOS DISTINCTOS CLINICOS

D.^R A. MENDES CORRÊA

D.^R J. S. F. FIGUEIRINHAS

Reconhecimento sincero.

AOS DIGNISSIMOS LENTES

Dr. Pedro Dias

e

Dr. Carlos Lopes

*Anima-se-me a alma com esta
dedicatoria. O ideal da bondade
está personificado em V. Ex.^{as}, assim
como o talento e o caracter. De-
sejaria immenso provar-lhes qual a
minha sympathia, respeito e gratidão.*

AO MEU PROFESSOR

o Ill.^{mo} e Ex.^{mo} Snr.

Dr. ROBERTO B. ROSARIO FRIAS

Em homenagem ao notabilissimo
caracter do homem e ao profundo
saber do mestre.

Ao illustre corpo docente
da
Escola Medico-Cirurgica
do Porto

O discipulo reconhecido.

AO EMINENTE OPERADOR GYNECOLOGISTA

E

DIGNISSIMO PRESIDENTE DA MINHA THESE

III.^{mo} e Ex.^{mo} Snr.

D.^r ANTONIO D'AZEVEDO MAIA

Não é apenas a praxe que me impelle a
offerecer este desvalido trabalho a V. Ex.^a
Tenho apenas em vista manifestar-lhe quão
grande é o meu respeito pelo seu elevado
caracter e a admiração pelo seu profundo
saber.

PREFACIO

... Celui qui n'écrit que pour satisfaire à un devoir, dont il ne peut se dispenser, à une obligation, qui lui est imposée, à, sans doute, de grands droits à l'indulgence de ses lecteurs.

(La Bruyère)

Je desire que mes juges voient en moi non l'homme qui écrit, mais l'homme qui est forcé d'écrire.

(Montesquieu)

ESBOÇO HISTORICO

O myxœdema, foi conhecido e estudado depois de 1873. William Gull, em Outubro d'esse anno, apresentou á Sociedade Clinica de Londres cinco casos pertencentes a uma affecção, ainda não conhecida—que designou por *estado cretinoide*—caracterisada pelos symptommas seguintes: estado indifferente dos doentes, intumecimento da pelle e ausencia ou atrophia do corpo thyroideo. Em 1877 Ord apresentou á Sociedade Medico-Cirurgica de Londres seis observações pertencentes á mesma affecção. Baseou-se nas lesões histologicas da pelle, constatadas n'um d'esses casos, para lhe dar o nome de *Myxœdema* (œdema mucoso).

Charcot ha muito que tinha observado alguns casos d'este mesmo estado pathologico, tanto em França como em outras partes. Descrevia-os pelo

nome de *Cachexia pachydermica*. Em 1880 Ballet publicou a primeira observação franceza, recolhida na clientella de Charcot. Desde então os casos teem-se multiplicado: Thaon apresentou um, depois Morvan publicava cinco. Desde 1875 que este se tinha dedicado ao estudo do novo estado morbido. Em todos os casos apresentados trata-se d'um estado pathologico que sobrevem nos individuos adultos, como indica o titulo d'uma memoria de William Gull. Logo que appareceram as primeiras observações de Ballet e Thaon, Bourneville e H. d'Olier citaram em 1880 um caso que mostrava novo aspecto da doença — tratava-se d'um cretino do hospicio de Bicetre, apresentando exactamente os mesmos symptomas que os doentes de Gull e Ord.

Desde então Bourneville consagrou uma serie de publicações á idiotia myxœdematosa. Na mesma occasião foram publicadas novas observações na Inglaterra e America por Duckworth e Hammond; uma revista critica de Merklen, uma these de Ridel Saillard (1881), vulgarisaram o conhecimento d'esta nova doença, sendo logo estabelecida nitidamente a symptomatologia. A clinica por si só bastaria para fazer reconhecer a individualidade d'este estado morbido; as autopsias eram raras, apenas se conheciam tres, publicadas por Ord e Lloyd (1881). N'estas autopsias tinha-se notado a presença, nos differentes tecidos, d'uma materia mucoide rica em mucina; porisso Ord deu o nome á doença. Por emquanto pouco se adeantava para o estudo pathogenico. Ord tinha tambem notado, n'uma d'estas autopsias (1880), a atrophia do corpo thyroideo,

ligando a este facto pouca importancia. Não tardou a apparição de novos dados que illuminassem a pathogenia. A thyroidectomia estava então muito em uso. Os cirurgiões praticaram-na correntemente na papeira; um dos mais eminentes era J. Reverdin (de Genebra, 1882) — observou em varios dos seus operados, symptomas singulares; viu desenvolver-se n'elles, além de phenomenos nervosos precoces, œdemas bizarros que sobrevinham algum tempo depois da operação. Explicar estes œdemas a principio não o fez; comparou-os algum tempo depois aos notados na cachexia pachydermica. Baptisou-os com o nome de Myxœdema por extirpação da glandula thyroidea ou myxœdema operatorio (1883).

Kocher (de Berne) que tinha observado accidentes semelhantes, descreveu-os pouco depois da primeira communicação de J. Reverdin, pelo nome de *Cachexia strumipriva*. A seguir a Kocher, vem Julliard (de Genova), Baumgartner, Güssenbauer, König, Mickulier, Schmild, Poncet, Ruggi, Occhini, Tassi, Gordon, etc., com novas observações — provando que o myxœdema operatorio e o myxœdema espontaneo eram uma e a mesma doença — devida á ablação ou alteração do corpo thyroideo. Graças aos bellos trabalhos dos physiologistas — a questão da pathogenia do myxœdema foi definitivamente resolvida. Schiff (1884) praticou a ablação da glandula thyroidea em 60 cães; uma serie de phenomenos graves notou n'elles: 59 dos operados morreram. Algum tempo depois da operação, 2 a 5 dias, todos estes animaes tornavam-se indolentes, tristes, movimentos desconjuntados, sempre com tre-

muras, abalos musculares, depois convulsões clônicas, tetánicas e dyspnea. A temperatura baixava, e a morte sobrevinha entre o quarto ao vigésimo sétimo dia. Novos trabalhos vieram confirmar a descoberta de Schiff. Os de Colzi, Sanquirico e Canalis, Albertoni, Tizzoni, Fuhr, Rogowitch, Fano e Zanda, Gley, etc., etc. Apareceram depois as observações de Horsley no macaco (1885), de Gley no cão (1891), Hofmeister no coelho (1892), Eiselsbey no carneiro (1892), Mousser no porco (1892), mostrando que a extirpação do corpo thyroideo em todos estes animaes é seguida de accidentes chronicos, e mais ou menos semelhantes aos do myxœdema no homem.

Attendendo a estes trabalhos, a pathogenia está determinada. A causa do myxœdema é a alteração ou supressão do corpo thyroideo. Uma consequencia logica d'esta descoberta: — é procurar substituir o corpo thyroideo que falta, para que a doença se cure. Sobre este ponto voltarei depois. Todos os trabalhos e todas as discussões nos levam a admittir: — que a affecção que sobrevem espontaneamente nos adultos descripta por Gull, Ord e Charcot, a idiotia myxœdematosa de Bourneville, o myxœdema operatório de Reverdin ou a cachexia strumipriva de Kocher, são fórmulas clinicas do mesmo estado morbido, originadas pela extirpação ou alteração do corpo thyroideo.

Darei mais adeante a demonstração. Para tornar mais nitidos e facilitar a exposição dos symptomas, vou descrever successivamente as tres fórmulas clinicas, em capitulos separados, antes de fazer a synthese e de estudar a pathogenia commun.

I

MYXCEDEMA ESPONTANEO

A mais importante das tres fórmas de cachexia pachydermica, é a que serviu de base ás descripções de W. Gull, Ord e Charcot. Principia geralmente d'uma maneira lenta e insidiosa, desperta ordinariamente a attenção, quando os symptomas estão desde ha muito constituidos.

Algumas vezes, comtudo, principia rapidamente. Segue a hemorragias abundantes e por vezes ao rheumatismo articular agudo, no dizer dos auctores inglezes.

Os symptomas capitaes da doença são: o aspecto exterior dos doentes, o estado do apparelho tegumentar, os embaraços intellectuaes e o estado do corpo thyroideo; a estes vem juntar-se phenomenos relativamente accessorios. A physionomia dos doentes quasi que podia por si só bastar para

caracterisar o estado morbido: a face é larga e arredondada, lua cheia, segundo a expressão de Gull, os olhos afastados e diminuídos devido a uma infiltração semi-transparente nas palpebras, o nariz achatado e largo, os labios cahidos, tumidos e ligeiramente cyanosados, a fronte franzida devido ao intumescimento dos tegumentos. A pelle da face, desde que se torna tumefacta, muda de côr: torna-se branca amarellada, apparece uma placa ou uma mancha rosea nas bochechas, como nas bonecas de porcellana. Traços physionomicos immoveis como os de uma mascara, estupidos: Gull chama-lhes cretinos.

Os tegumentos das outras partes do corpo, tornam-se pallidos, amarellados, espessos, infiltrados, são duros e resistentes, pela pressão com o dedo não formam *godet*, como no œdema dos brighticos ou dos cardiacos. A secreção sudoral e sebacea faltam. A pelle torna-se secca e coberta por uma descamação mais ou menos espessa e extensa, pityriasis no tronco, escamosa e algumas vezes furfuracea nas extremidades. Os cabellos cahem, a barba desaparece, assim como as pestanas e sobrancelhas.

Os cabellos tornam-se seccos, quebradiços; o couro-cabelludo quasi que inteiramente se desnuda. O intumescimento nas extremidades dos membros, é acompanhado de cyanose e resfriamento. As mãos tornam-se largas, pachydermicas, tomam o aspecto de pá (segundo W. Gull). Os dedos parecem grossos chouriços, arredondados, movem-se difficilmente. As unhas quebradiças, fendilhadas, estriadas, algumas vezes espessas, outras achatadas, adelgaçadas,

levantadas na extremidade livre, como na elephantiasis. Os pés alargam-se. O tronco apresenta-se disforme; a pelle infiltra-se. Nas regiões supra-claviculares, apparecem saliencias molles, tendo a apparencia do pseudo-lipomas dos nevropatas artriticos. A vulva tumefaz-se e sécca; o monte de Venus, torna-se glabro. As mucosas encontram-se tumefactas e anemicas; constata-se isto facilmente nas gengivas, lingua, uvula e veo palatino. Pela analyse laryngoscopica vê-se da mesma maneira a mucosa laryngea alterada; estas modificações explicam talvez as alterações que os doentes experimentam na voz. Os embarços cerebraes, consistem na falta de ideias e memoria, sobre tudo para as coisas recentes. Os doentes respondem lentamente ás perguntas que se lhes faz, irritam-se facilmente; aborrecem-se se alguem mostra interesse por elles.

Durante o dia estão estupidos e somnolentos; e de noite, sujeitos a insomnias e pesadelos; ás vezes observam-se allucinações. A lentidão que os doentes teem nas respostas, tambem a possuem nos movimentos; deslocam-se a custo, devido ao torpôr cerebral (Charcot); dando ideia muitas vezes d'uma paresia muscular, o que na realidade não existe. Movimentos descoordenados; os trabalhos delicados são-lhes impossiveis, devido sem duvida ao espessamento e deformação das mãos. A cabeça cae para diante, o mento toca o sterno; esta attitude augmenta a semelhança com os cretinos. Muitas vezes os doentes cahem, devido a um certo grau de incoordenação muscular. O estado do corpo thyroideo tem uma grande importancia; desde os primeiros trabalhos

sobre myxœdema, que nas autopsias tinham notado a sua atrophia. Depois dos trabalhos de Reverdin, nunca deixaram de explorar no vivo o estado do corpo thyroideo; na maioria dos casos está atrophiado. Para esta exploração tem de se vencer as difficuldades que os tegumentos apresentam. Algumas vezes ha augmento de volume (quatro casos apresentados á Sociedade Clinica de Londres); outras, a atrophia tem sido precedida de hypertrophia —: Ord apresentou um caso n'um congresso de Berlim, em que o myxœdema foi precedido d'uma tumefacção do corpo thyroideo com exophthalmia e tachicardia.

A par d'estes symptomas cardeaes, ha uma serie de embarços, incidindo em differentes appparelhos. Frequentemente o coração está enfraquecido e o pulso irregular. A temperatura, baixa; attinge ás vezes 35° e 33°,8. Os doentes queixam-se d'uma penosa e constante sensação de frio, mais accentuada no inverno: a immobildade deve certamente contribuir bastante, para esta baixa de temperatura. Hemorrhagias frequentes, particularmente as metrorrhagias. A voz é lenta, monotona, timbre rouco, entrecortado de tempos a tempos de sons nasaes. Os embarços respiratorios são pouco frequentes. As urinas não conteem albumina, salvo se fôr em periodo avançado de cachexia. Ás vezes a deglutição é custosa, devido á tumefacção das mucosas. Os dentes cariam-se facilmente, outras vezes faltam quasi todos. Constipação habitual. A sensibilidade pôde apresentar alterações variadas: sensação permanente de frio, sensação da agua fria correndo sobre a pelle; pruridos persistentes e rebeldes. Não

ha anesthesia nem hypersthesia. Alguns doentes queixam-se de cephalalgia occipital; outros de dôres reumatismaes nos membros, vertigens, zumbidos nos ouvidos, etc.

Os reflexos superficiaes enfraquecem; os profundos, são normaes. É raro ver-se, convulsões, tremuras e contracturas.

Marcha da doença. — É lenta e progressiva, observam-se periodos de remissão mais ou menos prolongados, principalmente quando os doentes residem em climas quentes, durante o estio, ou durante uma prenhez. Quanto mais a doença progride, mais a cachexia se accentúa; as complicações pulmonares, renaes ou accidentes cerebraes graves, taes como a agitação maniaca ou um estado comatoso, terminam a existencia. Algumas vezes vê-se a infiltração cutanea desaparecer ou diminuir, nos ultimos periodos da vida.

Etiologia. — O sexo tem grande influencia no desenvolvimento do myxœdema: em 109 casos apresentados á Sociedade Clinica de Londres, 94 pertenciam ao sexo feminino. Até ás observações de Ballet, tinham julgado, bem como Gull e Ord, que o myxœdema só pertencia ás mulheres. As diversas phases da vida sexual, parece não ter influencia na sua producção. Desenvolve-se na idade adulta especialmente dos 30 aos 50 annos. Raras vezes a gravidez e lactação interveem na producção da doença. Os embarços menstruaes são frequentes, mas raras vezes coincidem com o principio do mal; casos ha em que se notam grandes hemorragias. Visto a doença principiar o mais das vezes dos 30 aos 40

annos, a menopause pouca influencia tem; clima e raça, da mesma maneira; na Sociedade Clinica de Londres tem-se apresentado casos de França, Suissa, Allemanha e Suecia; Charcot encontrou casos na Hespanha e Italia. Finalmente, ignoram-se as causas reaes da doença. Mas sendo indiscutivel que as lesões do corpo thyroideo acarretam a producção do myxœdema, conhecidas as causas d'estas lesões, conhecida está a etiologia. O futuro mostrará todas as alterações que este órgão póde soffrer. Chegar-se-ha a estabelecer que estas alterações são d'ordem muito differente, e que necessario é reservar um lugar nas diversas doenças infecciosas, que se acompanham ás vezes de thyroidite aguda, e esta conduza á atrophia do órgão.

Makerd (These de Paris 1888) apresentou um caso de myxœdema que attribuiu a uma thyroidite bilateral *à frigore*, sendo esta consecutiva a uma angina infecciosa.

Autopsia. — As lesões encontradas na autopsia teem uma importancia muito differente. O tecido cellular sub-cutaneo está infiltrado d'uma substancia gelatinosa ou œdematosa e a camada de gordura augmentada. Pela analyse microscopica vê-se uma infiltração cellular na visinhança das glandulas sebaceas, glandulas sudoríperas e foliculos pillosos.

A mucina encontrada na pelle e tecido cellular por Crastoun Charles n'um caso de Ord, substancia muito falada nos primeiros trabalhos sobre myxœdema, hoje apenas tem um valor mediocre. As visceras apresentam uma infiltração parecida á mucina, nas autopsias feitas por Stevenson, Bernays,

etc.; Halliburton notou em visceras de macacos que tinham soffrido a thyroidectomia, a presença de mucina em proporção anomala. Tem-se encontrado frequentemente a nephrite intersticial. As lesões do systema nervoso, são pouco importantes, devido talvez a terem sido pouco estudadas. Henrot notou n'uma autopsia a hypertrophia do grande sympathico e da glandula pituitaria. O orgão que mais interesse apresenta, é o corpo thyroideo; acha-se quasi sempre atrophiado durante a vida, e na autopsia apresenta lesões constantes. Ord fez menção do seguinte (em occasião que ainda se não previa a importancia do corpo thyroideo): o corpo thyroideo estava diminuido de volume, cõr pallida, branca amarellada, consistencia firme, apparencia fibrosa, sem vestigio de estrutura normal; algumas vezes as lesões dominavam n'um dos lobulos. Em 13 exames histologicos, consignados na Sociedade Clinica de Londres, notou-se o seguinte: infiltração de cellulas embryonarias nas paredes das vesiculas glandulares e acompanhada ou seguida d'uma proliferação do epithelio das vesiculas. N'um periodo mais avançado, a glandula estava convertida n'um tecido fibroso permeado de agglomerações de cellulas embryonarias, vestigios das vesiculas glandulares. N'um grau mais pronunciado, o corpo thyroideo formava um bloco de tecido fibroso com algumas ilhotas de cellulas redondas. São lesões de thyroidite parenchimatosa e intersticial com tendencia á esclerose — n'uma palavra, lesões que se póde suppôr terem origem infecciosa. Estas alterações são as unicas que se encontram em caso de myxœdema?

Por emquanto; mas, talvez que novas autopsias reservem novas surpresas; todavia, pelos conhecimentos actuaes podemos affirmar que em todos os casos de myxœdema espontaneo dos adultos, o corpo thyroideo está alterado profundamente e funcionalmente destruido.

Diagnosticco. — É facil; o aspecto do rosto é caracteristico. As modificações nas outras regiões da pelle, os embaraços intellectuaes, as alterações do corpo thyroideo, vêem confirmar a ideia concebida, pela simples inspecção do doente. Os œdemas nas affecções renaes e cardiacas, deixam-se deprimir pelo dedo em fórma de *godet*. Quando o œdema verdadeiro se vem juntar ao myxœdema no ultimo periodo, não se generalisa. As lesões da elephantiasis dos arabes, chamadas simples, que não se acompanham de producções papillomatosas, podem apresentar grande analogia com as do myxœdema; mas aquellas não se generalisam e teem por séde, quasi sempre constante, um dos membros inferiores. A acromegalia tambem póde ser confundida com o myxœdema: Henrot apresentou em 1882 um caso, com o nome de myxœdema, sendo de acromegalia. Hoje facilmente se póde differençar; a não ser a pallidez e tumefacção dos tegumentos, todos os outros symptomas differem nas duas doenças. Na acromegalia o rosto alonga-se, com prognatismo accentuado, devido ao desenvolvimento do maxillar inferior; no myxœdema, a face arredonda-se, «lua cheia», diz Gull, com augmento do diametro transversal; labio inferior pendido. Na acromegalia, a coloração dos tegumentos é pallida, esbranquiçada e uniforme; no

myxœdema existem umas placas roseas no rosto, os tegumentos são immoveis e adherentes ao esqueleto, a tumefacção limita-se ás partes molles; na acromegalia, conservam uma mobilidade quasi normal sobre os ossos que estão augmentados de volume; a cyphose é quasi constante na acromegalia no myxœdema falta. Na acromegalia, o corpo thyroideo tem o volume normal. Finalmente a integridade das funcções intellectuaes, e a amaurose frequente na acromegalia, contrastam com o estado cretinoide dos myxœdematosos, em que a vista existe intacta. Não se concebe como Cheadle (*Brit. Med. Journ.*, 4-2-1890) quiz assimilhar estes dois estados morbidos.

II

IDIOTIA MYXCEDEMATOSA

A idiotia myxœdematosa principia pouco tempo depois do desmamar. Quando os symptomas apparecem, não retrocedem; são tão nitidamente accentuados e tão uniformes, que visto um doente, os outros não passam despercebidos (Bourneville).

Além das alterações cutaneas, ha duas outras ordens de symptomas que attrahem a attenção, a saber: paragem de desenvolvimento intellectual, a idiotia d'uma parte; paragem no desenvolvimento physico, onanismo da outra. A estatura fica sempre pequena: o Pacha de Bicetre, é um dos melhores exemplares: tinha aos 19 annos 90 centimetros de altura; o cretino dos Batignolles, outra celebridade, media 1,^m10 aos 31 annos. As dimensões da extremidade cephalica, contrastam com a estatura; a cabeça é volumosa atraz e estreita adiante,

parece pertencer a um corpo mais volumoso que o que a supporta. A fronte é baixa, estreita, deprimida lateralmente. A physionomia exprime a estupidéz. As palpebras intumecidas, pallidas, azuladas, occultam mais ou menos o globo occular, apresentam lesões de blepharite ciliar. Nariz rombo, bochechas tumidas, pendentes; bocca grande, entreaberta; a superficie cutanea dos labios é azulada; o inferior, pendente, deixa cahir continuamente a saliva. A lingua, muito volumosa a ponto de não poder ser alojada na bocca, torna-se pendente para fóra. Os dentes implantam-se irregularmente, cariam-se; a segunda dentição é incompleta ou muito tardia; o mento, pequeno. As orelhas, espessas e pallidas. Cabellos grossos, semelhantes a crinas; o couro-cabelludo é muitas vezes a sôde de erupções eczematosas, que, segundo Bourneville, resistem aos cuidados os mais minuciosos; comtudo Feular observou um doente no hospital de S. Luiz, que facilmente se desembaraçou d'esse eczema (1890). A fontanella anterior persiste, observa-se em individuos que passam os trinta annos. O pescoço é grosso e curto. Nas cavidades supra-claviculares e axillares e por vezes em outras regiões, encontram-se massas pseudo-lipomatozas, mal limitadas e atravessadas por ganglios ligeiramente hypertrophiados. O rachis está mais ou menos desviado, dorso arqueado, as ultimas costellas lançadas para fóra. Ventre largo semelhante ao dos batrachios. Existem constantemente hernias umbilicaes ou inguinaes. Os membros superiores e inferiores são grossos e curtos, mostram habitualmente as incurvações rachiticas. As mãos e pés

estão cyanosados, espessos, pachydermicos. Pelle, glabra, secca, rugosa, escamosa em placas, branca. A face amarellada, cerosa, quasi analoga á pelle dos cacheticos.

A barba falta, assim como os cabellos da axilla e monte de Venus. Os orgãos genitales são pouco desenvolvidos. Os doentes experimentam grande sensibilidade ao frio, pela baixa temperatura central. O pulso torna-se pequeno e frequente; a respiração é ás vezes difficultosa. A voz é rouca, estridente. O appetite moderado; repugnam a carne; constipação habitual; aborrecem o movimento. Teem um caracter doce, não gritam, nem se irritam, e entregam-se ao onanismo, como um certo numero de idiotas. A respeito da intelligencia, pertencem á grande classe dos idiotas; o estado intellectual melhora um pouco com a educação, não é renitente como no verdadeiro idiota. Estes individuos, mal desenvolvidos, podem attingir uma idade relativamente avançada: succumbem a doenças muito variadas; frequentemente são as congestões pulmonares com ou sem bronchite, que os victima.

Autopsia. — Na autopsia tem-se encontrado a persistencia da fontanella anterior, a atrophia dos ossos do craneo, um aspecto particular nas circumvoluções cerebraes, gelatiniformes, que lembram as dos recém-nascidos. O que mais impressiona, é a ausencia do corpo thyroideo. Em 7 autopsias, foi examinado o pescoço; em 6 havia falta d'esse orgão, a 7.^a (cretino de Batignolles) continha o corpo thyroideo muito atrophiado. Estas observações foram apresentadas por Ball n'um congresso de alienistas

em 1890. Segundo Mordret (Congresso da Sociedade de medicos alienistas francezes, 1890) havia nos idiotas em geral, uma relação entre a atrophia do corpo thyroideo e o grau do abaixamento intellectual; encontrou esta atrophia em diversas fórmás de idiotia, 11 a 50 por cento.

Estes resultados afastam-se um pouco dos dados correntes. Não é uma atrophia constante como a observada na idiotia myxœdematosa. Os casos d'esta idiotia hoje conhecidos, são em numero de 45. Bourneville relacionou 26 casos, sendo 19 pessoas. É uma doença rara. Mais 15 casos foram observados em raparigas e 10 em rapazes. As causas são mal determinadas. Bourneville attribue-as ao alcoolismo, e que a tuberculose dos paes tem grande influencia no desenvolvimento da idiotia myxœdematosa nos filhos.

Será necessario fazer o diagnostico differencial entre a idiotia myxœdematosa e o cretinismo; a confusão apenas será possivel em paizes onde reina o ultimo. A existencia da papeira n'um, a ausencia do corpo thyroideo na outra, constituem um dos caracteres differenciaes mais importantes. A este proposito vou emittir as opiniões mais recentes de dois observadores auctorisados. Sobre as relações do myxœdema com o cretinismo Bircher designou pelo nome de degeneração cretinoide, uma doença endemica em certas regiões, infecciosa, chronica, atacando o corpo no periodo de desenvolvimento; o parasita tellurico penetra na economia por meio da agua potavel, dando logar a effeitos variados: hypertrophia do corpo thyroideo, paragem no desenvolvi-

mento do esqueleto e alteração do systema nervoso central. A fôrma mais ligeira é a papeira endemica, a media, corresponde á idiotia e a mais intensa, constitue o cretinismo. O myxoedema é pelo contrario, uma doença esporadica, uma discrasia geral, devida á suppressão funccional do corpo thyroideo, no organismo já desenvolvido. Tem para o sexo feminino uma predilecção muito mais accentuada que o cretinismo. Hanan (*Brit. Med. Journ.*, 4-10-1890) notou em tres cretinos a atrophia do corpo thyroideo com kistos. Ao microscopio viu que o tecido glandular estava tambem atrophiado e o tecido conjunctivo desenvolvido exageradamente; mas sem infiltração de cellulas embryonarias, como no myxoedema. No cretinismo ficam sempre vestigios do tecido normal da glandula thyroidea, emquanto que no myxoedema, o epithelio acaba por desapparecer totalmente. Conclue Hanan: — posto que o myxoedema e cretinismo revelem ambos uma alteração do corpo thyroideo, as differenças anatomicas e as differenças de distribuição geographica dos dois estados morbidos, permitem attribuir a desappareição do parenchyma glandular thyroideo, nos dois casos, a causas differentes. Não quero mais seguir estas discussões, simplesmente digo que na idiotia myxoedematosa ha ausencia do corpo thyroideo e não atrophia da glandula, agenesia e não lesão destruidora, que é differente.

III

MYXCEDEMA OPERATORIO

Os symptomas do myxœdema consecutivo á thyroidectomia principiam d'uma maneira lenta, progressiva e insidiosa. Excepcionalmente principiam logo depois da operação, posto que Kocher tenha observado alguns exemplos; as mais das vezes os operados deixam o hospital e passados dois ou tres mezes, algumas vezes um anno, é que principiam a experimentar os symptomas myxœdematosos; fraqueza, sensação de peso nos membros, principalmente nos braços, espaldas, pescoço e abdomen. A estas dôres vem juntar-se logo uma sensação de frio nas extremidades; durante o inverno as mãos e pés incham, tornam-se azuladas, frias e cobertas de frieiras. Estes phenomenos de asthenia augmentam, a face principia a intumecer, como as mãos e pés. Os movimentos tornam-se lentos e executam-se a custo.

Apparecem nas differentes regiões, tumefacção da pelle que mais aggrava os movimentos; dyspnea intensa. Todos estes symptomas não tendem a tornar-se permanentes. A principio as palpebras, principalmente a inferior, toma o aspecto d'uma bexiga semi-translucida, mas resistente. O resto da face não tarda a ser invadida; as gelhas desaparecem, os traços physionomicos anniquilam-se, o nariz tumefaz-se, os labios intumecidos reviram-se, deixando continuamente correr saliva. Os olhos estão occultos, devido á tumefacção das palpebras. As feições tornam-se immoveis, não traduzem as emoções; esta face impassivel dá ideia d'um cretino; as alterações intellectuaes, corroboram mais esta ideia. Á parte d'um caso de delirio de grandezas, observado por Reverdin, nota-se quasi sempre uma diminuição pronunciada nas funcções intellectuaes: a palavra é lenta; as respostas, posto que tardias, são sensatas, contrariamente ao que se observa nos cretinos verdadeiros. Em summa — o turpôr e lentidão nas concepções é que mais predomina. A memoria diminue, ou desaparece, sobretudo para as coisas recentes. Algumas vezes ha vertigens, raras vezes cephalalgias. A pelle espessa, torna-se secca e escamosa. Os cabellos, seccos, cahem. A pelle córa-se de branco amarellado. As mucosas alteram-se, como já foi descripto. Pulso pequeno, pulsações cardiacas fracas e o sangue pobre em globulos rubros.

O Prognostico é variavel; J. Reverdin admite a cura. Kocher diz ser incuravel e tomar uma marcha progressiva. Estas duas opiniões são exclu-

sivistas demais; deve-se admittir hoje, que as fórmas attenuadas são susceptíveis de melhora ou cura: enquanto que certas fórmas progressivas, posto que incuraveis, estão sujeitas a remissões mais ou menos prolongadas. Barger (*França Medica*, 1889 n.º 51) publicou uma observação d'um doente atacado de myxœdema post-operatorio, com tetania em que todos os symptomas melhoraram rapidamente. A idade dos operados, tem grande influencia sobre a gravidade do myxœdema. Kocher faz notar que os individuos em periodo de crescimento activo não crescem mais. As perturbações intellectuaes accentuam-se, tornam-se taciturnos, fogem dos camaradas, desconfiam que todos se riem d'elles; se forem bons discipulos, tornam-se os piores; segundo Kocher, para o que estão menos aptos, é para o calculo. Assim parados no desenvolvimento physico e intellectual, apresentam um aspecto que os approxima dos idiotas myxœdematosos, sem attingirem comtudo o estado de decrepitude d'estes ultimos. Ao lado d'estas fórmas graves, ha fórmas frustas, muitas vezes despercebidas. Estas podem ser curadas completamente, ou pelo menos melhoradas por longo tempo. Traduzem-se por uma sensação de frio, fadiga, peso nos membros, perda de memoria, algumas vezes, as palpebras intumescem um pouco, seccura da pelle, queda dos cabellos, suppressão do suor. São estas as manifestações iniciaes da doença (Reverdin).

A frequencia do myxœdema operatorio tem sido diversamente interpretada pelos auctores; Kocher n'uma memoria de 1883, apresentou 18 operados;

16 estavam gravemente atacados, 2 ficaram indemnes. Reverdin notou em 11 operados 5 casos de myxœdema. Em 1886 Raumgaertner apresentou exactamente as mesmas cifras que Reverdin. Em 1887 Bardeleben em 15 operados não observou caso algum de myxœdema. Em 22 operações feitas por Wolfler, 2 foram atacados ligeiramente; em 9 dos 20 restantes tinha recidivado a papeira. A raça pouca influencia tem n'estas observações: a frequencia da papeira na Suissa explica porque ali se tem estudado o myxœdema operatorio com tanto cuidado, mas estes accidentes teem sido observados em todos os paizes. Diversas razões podem explicar as divergencias nas estatisticas precedentes. Primeiro: porque teem sido por vezes estabelecidas sobre declarações de doentes em que os symptomas pouco accentuados podiam escapar, assim como aos medicos pouco conhecedores da existencia de certas fórmas frustas. Em segundo lugar: em certas thyroidectomias imaginavam ter tirado a glandula inteira, ficando alguma parte. Ora todas as estatisticas mostram claramente que a thyroidectomia total é quasi sempre seguida de myxœdema, mais que a parcial. Reverdin diz que esta operação parcial póde ser seguida de cachexia pachydermica, revestida da fórma fruste e incompleta. Juntamos a este proposito que as recidivas da papeira são seguidas de desappareição dos accidentes myxœdematosos. Talvez que a presença de glandulas thyroideas accessorias expliquem como os accidentes da cachexia pachydermica faltam depois da thyroidectomia total. Streckeisen (*Virchow's*

Archiv. Rd., 103). Kadyi (*Archiv. of Anat. und. Glys*, 1872), W. Gruber (*Virchow's Archiv. Rd.*, 66). É certo que os phenomenos cacheticos, assim como os nervosos (tetania, vertigens, alterações psychicas) que succedem á thyroidectomia, são consequentes á ablação da glandula e não devidos a lesões que accidentalmente se podiam fazer durante a operação, nos órgãos de visinhança, particularmente nos nervos.

A *autopsia* feita em individuos atacados de myxœdema operatorio, não revela lesões importantes. Gründler (1885) notou uma leptomeningite e ausencia de mucina nos tecidos. É talvez a unica alteração que se tenha observado.

IV

CONFRONTOS DOS TRES ESTADOS PATHOLOGICOS

Feitas as descripções precedentes, separados os tres estados pathologicos que merecem o nome commum de myxœdema, vou agora comparal-os entre si, apresentar os traços communs e os caracteres distinctivos. Vejamos se a reunião d'elles, dentro do mesmo quadro nosographico, é justificavel. Nos tres casos, o estado do apparelho tegumentar, é analogo; a pelle sempre augmentada de espessura, pallida e amarellada; a physionomia estúpida; palpebras approximadas, cavidade boccal com grande abertura. A pallidez é mais accentuada na idiotia myxœdematosa, talvez por ser de mais longa duração. O que mais distingue esta fôrma, da typica de Gull, Ord e Charcot, é o estado do craneo, atrophiado na primeira, largo na segunda; esta largura completa a fôrma em lua cheia da face.

Os annexos da pelle apresentam, nas differentes fórmas, modificações identicas: os cabellos não se desenvolvem na idiotia myxœdematosa, nos outros typos cahem. As mucosas estão egualmente modificadas. O desenvolvimento geral do corpo fica sustado. Ha embaraços intellectuaes. A creança atacada de myxœdema, em occasião que o cerebro ainda não tem tomado completo desenvolvimento, fica idiota; assim como as operadas de papeira até aos 12 annos e não se desenvolvem intellectualmente; perdem o que tinham aprendido, e tornam-se incapazes para o trabalho. O adulto a quem se tenha feito a thyroidectomia ou que espontaneamente se torna myxœdematoso, perde a memoria, a espontaneidade intellectual e a rapidez nas concepções; é um meio idiota, segundo a expressão popular. Em todos estes individuos, a nota dominante, está no torpôr intellectual e physico. O resfriamento peripherico e a sensação de frio em todos se dá, assim como a cyanose das extremidades e labios. Resta considerar o estado do corpo thyroideo: em que as analogias ainda se evidenciam. No myxœdema espontaneo dos adultos este orgão está ordinariamente atrophiado; algumas vezes, tem o volume normal; outras, augmentado; anatomicamente está sempre esclerosado: funcionalmente supprimido. Na idiotia myxœdematosa, falta. Quando se tenha tirado incompletamente, isto é, reste um fragmento ou annexo (glandula thyroidea accessoria), esta porção d'orgão é insufficiente. Em todos os casos, o corpo thyroideo tem desaparecido quer funcional quer organicamente. Em resumo: — a não ser umas

diferenças insignificantes, como as diferenças de idade em que o individuo é atacado e a marcha um pouco differente segundo as causas, os diversos estados morbidos que descrevi, traduzem-se por phenomenos clinicos analogos — merecem o nome commum de myxœdema.

PATHOGENIA

O estudo clinico e anatomico das differentes fórmulas de myxœdema, mostram claramente a função que possui o corpo thyroideo; falta ou cessa de funcionar em todos os individuos atacados de myxœdema. Esta observação capital, não admite contestação possível. A cachexia pachydermica não é uma entidade morbida proveniente d'uma causa unica, diathetica ou qualquer outra; é a expressão clinica da supressão anatomica ou funcional do corpo thyroideo; é uma especie de syndroma que merecia ter na pathologia geral do corpo thyroideo, o mesmo logar que tem a uremia na pathologia do rim ou a ictericia na pathologia do figado.

Determinar como a supressão do corpo thyroideo produz este syndroma, qual é o mecanismo physio-pathologico do myxœdema, quaes os intermediarios bio-chimicos ou outros, entre a desappareição da glandula e a producção das lesões... pouco

ou nada se sabe. A função physiologica do corpo thyroideo, desde ha muito que tem sido considerada ser muito restricta, da mesma maneira que as glandulas vasculares sanguineas, em que a historia physio-pathologica, reserva certamente mais uma surpresa aos physiologistas e medicos. Foi-lhe attribuida uma função de agente regulador da circulação cerebral, visto a sua séde na visinhança dos vasos do pescoço. O professor Guyon pôz em relevo a importancia que havia na compressão das carotidas pelo corpo thyroideo tumefacto em momentos de esforço e a regularisação do affluxo sanguineo ao cerebro. As outras funções do corpo thyroideo estudadas por Napp, Bardeleben e Schiff pouco teem attrahido a attenção antes da apparição dos trabalhos de Reverdin sobre as consequencias da thyroidectomia. Desde 1884 que muitas experiencias physiologicas teem sido comprehendidas. Schiff notou que a thyroidectomia era bem supportada pelos roedores (coelhos), cabiás e ratos, mas que os carnivoros succumbiam quasi sempre, a não ser os cães que sobreviviam quando a glandula lhes era tirada em duas sessões, havendo 24 dias de inter-vallo; se este fosse menor, succumbiriam passada a segunda operação. Schiff enxertou n'um animal um corpo thyroideo tirado a um outro animal podendo conservar vivo o primeiro depois de thyroidectomizado. As experiencias de Colzi, Sanquirico, Canalis e Wagnei confirmam as de Schiff. Albertoni e Tizzoni constataam que depois da thyroidectomia, os globulos sanguineos não se alteram, a quantidade de hemoglobina não diminue, mas o sangue possue

menos oxygenio que no estado normal e menos ainda que o venoso.

Horsley, n'uma importante serie de investigações sobre a thyroidectomia experimental no macaco, observou phenomenos que produzem quer o myxœdema operatorio agudo, quer o myxœdema chronico; no segundo caso, os animaes vivem em média 125 dias; revelam na autopsia um estado cirrhotico mais ou menos generalizado. No primeiro, o phenomeno mais frisante era a apparição no tecido conjunctivo e sangue d'uma substancia gelatinosa contendo uma grande quantidade de mucina. Rogowitch notou em animaes privados do corpo thyroideo, uma hyperemia dos centros nervosos, com diapedese de globulos brancos e tumefacção das cellulas nervosas. Contrastam estas lesões com as observadas na intoxicacção phosphorada, concluindo-se que os phenomenos consecutivos á thyroidectomia eram de origem toxica. Notou mais que as cellulas do corpo pituitario estavam em degeneracção colloide e que tinham soffrido a hypertrophia compensadora, depois da thyroidectomia.

As experiencias dos physiologistas provam nitidamente que todas as alteracções observadas eram consecutivas á thyroidectomia em si, quer dizer, á ablacção da glandula e não a complicações operatorias. Não se póde, apesar da opinção d'alguns auctores, attribuir as alteracções cerebraes á supressão da acção phrenadora do corpo thyroideo sobre a circulação cerebral; e, como quer Kocher, explicar todos os symptomas pelos embarços na hematose consecutivos á atrophia da trachea, devidos

á ligadura ou secção de seus vasos durante a operação da thyroidectomia, não é admissivel, por não poder justificar o myxœdema espontaneo. Restam as theorias que fazem intervir a suppressão das diversas funcções attribuidas ao corpo thyroideo. Os embaraços da hematopoiase, indiscutíveis nos animaes privados da glandula, podem ser invocados para explicar a sua ausencia nos myxœdematosos, mas não dão conta dos outros symptomas. Schiff emittiu a opinião, que uma substancia elaborada pela glandula thyroidea e derramada no sangue, possui uma funcção na nutrição do systema nervoso. Ewald admite que o corpo thyroideo retem productos de desassimilação nocivos para o organismo, baseando esta opinião em phenomenos nervosos que tem visto sobrevir depois de injeções sub-cutaneas do succo, extrahido por trituração, d'esta glandula. As experiencias de Schiff respeitantes aos resultados da enxertia de corpos thyroideos antes da thyroidectomia, são mais favoraveis á primeira hypothese. Por observações no homem, parece que as substancias contidas na glandula se oppunham á producção do myxœdema. Póde-se tambem admittir, com Horsley, que o corpo thyroideo transforma as substancias mucinoides em substancias uteis. Em resumo:—se as funcções do corpo thyroideo, são ainda desconhecidas na sua essencia, se o modo d'acção da glandula na producção da cachexia pachydermica não está ainda determinada, a realidade da importancia physiologica e da influencia pathogenica de suas alterações está sufficientemente confirmada pelas observações clinicas e experimentaes.

VI

SOBRE O TRATAMENTO

Horsley foi o primeiro que propôz a enxertia do corpo thyroideo (*British. Med. Journal*, 8-2-1800). Aconselhou empregar o corpo thyroideo do carneiro, visto a analogia que existia, anatomicamente com o corpo thyroideo do homem. Em 1884 Shiff mostrou, sem dar experiencias detalhadas e comprovativas, algumas já expostas anteriormente, que a ablação do corpo thyroideo tinha menos perigos, desde o momento que se transplantasse na cavidade abdominal do animal a glandula tirada. Mais tarde Eiselsberg provou com experiencias em gatos, que os accidentes da thyroidectomia não se produziam desde o momento que houvesse enxertia anticipada do corpo thyroideo e que a morte sobrevinha em caso contrario. Ainda se não tinha tentado a enxertia no homem; appareceu Lannelongue

que em 8-3-1890 communicou á Sociedade de Biologia uma experiencia n'este sentido, feita n'uma creança de 14 annos, atacada de myxœdema, em que a palpação minuciosa mostrava ausencia de glandula thyroidea, enxertando-lhe uma porção de glandula de carneiro. Infelizmente, a communicação foi feita 8 dias depois da operação, não havendo mais resultado algum. Talvez que esta primeira tentativa fosse seguida de resultado negativo. Pouco depois, em 26-6-1890, appareceu no *British. Med. Journal*, uma carta de Horsley mencionando que, a 16-1-1889, Bircher transplantára para a cavidade abdominal d'uma mulher myxœdematosa uma porção de tecido thyroideo apparentemente normal (*apparently*), proveniente d'uma papeira. Esta operação produziu uma melhora notavel, a doente principiou a trabalhar e os symptomas desapareceram tres mezes depois; passados tempos a glandula enxertada atrophiou-se voltando de novo o myxœdema com todos os symptomas; foi feita segunda transplantação, a doente recuperou melhoras durante nove mezes. As regras, que cerca d'um anno tinham desaparecido, voltaram de novo. Kocher, tomando o caso de Bircher, tentou a enxertia em dois myxœdematosos e o resultado foi o mesmo: as duas glandulas passado tempo foram «*aseptically expoliated*». Alguns operados foram mais felizes. No *Progreso Medico* (30-8-1890) vem citada uma observação de Bettencourt e Serrano, de Lisboa; é a historia d'uma mulher myxœdematosa tratada pela enxertia hypodermica do corpo thyroideo de carneiro. Esta mulher tinha 36 annos; introduzi-

ram-lhe no tecido sub-cutaneo da região infra-maria de cada lado, a metade do corpo thyroideo d'um carneiro: « a operação foi seguida de melhoras rapidas iniciadas por uma elevação de temperatura. No espaço d'um mez a cifra em globulos rubros elevou-se quasi á normal, de 2.442:000 a 4.447:000. As palavras menos embaraçadas, a transpiração tornou-se regular, o myxœdema attenuou-se e os movimentos eram mais faceis. Pesava 119^k,5; depois, 113^k,800. A menstruação que se prolongava de duas a tres semanas, ficou reduzida a 4 dias ». Para Bettencourt e Serrano as melhoras experimentadas por esta mulher não são devidas á vascularisação e enxertia da glandula, mas sim devidas á absorpção pelos tecidos da doente, do succo da glandula enxertada. Schiff tinha já explicado d'esta maneira os resultados dos seus ensaios de enxertia nos animaes. Merklen publicou egualmente na *Semaine Medicale* (19-11-1890) a observação d'um caso de myxœdema tratado pela enxertia thyroidea. A doente observada tinha grandes hemorrhagias que duravam mezes consecutivos. Durante estas hemorrhagias todos os symptomas do myxœdema aggravavam-se, não desaparecendo completamente nos periodos em que ellas cessavam. Merklen resolveu enxertar-a com o corpo thyroideo de carneiro. A operação foi praticada por Walter: — introduziu-lhe na região infra-mamaria direita, um dos lobulos do corpo thyroideo, tirados a um animal vivo. A reunião da ferida foi feita por primeira intenção. Resultou da operação que as metrorrhagias pararam 3 dias depois da enxertia. Merklen apresentou

a doente 72 dias depois; as metrorrhagias não voltaram; a tumefacção da face diminuiu e as massas pseudo-lipomatosas supra-claviculares desapareceram. As palavras tornaram-se mais nitidas; a marcha mais facil. O numero dos globulos elevou-se depois da enxertia de 2.235:000 a 3.103:000; a riqueza globular de 1.175:000 a 1.725:000 e o valor globular de 0,50 a 0,55. Antes da operação o sangue era fibrinoso. Pela analyse das urinas viu-se que a urêa tinha augmentado; de 2 a 4 grammas, subiu a 5 por dia. A estas observações de enxertia póde-se juntar mais duas: — uma de Thomas Harris e G. Wright, outra de Macpherson. A primeira foi publicada no jornal *The Lancet* (9-4-1892), segunda no *Edinburg Medical Journal* (1892). Na primeira trata-se d'uma mulher de 38 annos, atacada de myxœdema; fez-se-lhe a enxertia na região infra-mamaria, com metade da glandula thyroidea d'um macaco novo. Depois da operação sentiu-se melhor; 25 dias depois deixava o hospital. Mas, decorridas algumas semanas, apresentou-se novamente no hospital com os symptomas da mesma doença. Na segunda observação, Macpherson, tendo conhecimento da publicada por Bettencourt e Serrano, tambem tentou a enxertia hypodermica n'uma mulher de 39 annos. Em 22 de Novembro, foi tirado o corpo thyroideo a um carneiro, e mettido n'uma solução quente de sublimado. Dividiu-o transversalmente em duas partes eguaes fendendo cada metade longitudinalmente. Estes pedaços de 4 centimetros de comprimento foram collocados em incisões curvas praticadas na região infra-mamaria. A ferida curou depois

de grande suppuração. Os resultados da operação foram os seguintes: — «no fim de duas horas, o estado mental melhorou; a doente attendia e respondia com precisão ás perguntas que lhe eram feitas. O espirito tornou-se mais vivo, a intelligencia e espontaneidade augmentaram notavelmente. A temperatura diaria era 99°,2 F. (36°,9 c.) nos 6 ou 7 dias que seguiram á operação; 15 dias depois, era de 98°,9 F. (36°,7 c.). Antes da operação, a temperatura axillar era de 97°,2 F. (35°,8 c.). A quantidade das urinas era de 47 onças (1:082 gr.) 19 dias depois da operação. Antes, media 29 onças (813 gr. 86). A doente era achacada a terrores e melancholia que desapareceram no dia seguinte á operação, não voltando mais, assim como lhe desapareceram umas dôres de cabeça que cerca de tres annos muito a incommodavam. A anemia diminuiu. A pelle tornou-se macia e os cabellos menos seccos. As urinas mediam, a 28 de Fevereiro, 52 onças (1:473 gr.). A menstruação que antes era muito irregular, modificou-se, era regrada todos os mezes e durante 3 dias». Apareceu depois uma outra observação no *British Medical Journal* (14-1-1893) devida a Gibson. Os resultados foram os mesmos.

N'estas observações os auctores não nos illucidam do estado anterior de seus doentes. Julgo que os beneficios colhidos por elles, depois de operados, foram pouco duradouros. Esta opinião é a de Macpherson, que pensa que a enxertia não faz mais que afastar os symptomas da doença: «This operation has only relieved the symptoms of myxœdema».

Porque os bons effeitos da enxertia são apenas

passageiros? Como actua a enxertia? A maior parte d'aquelles que a tem praticado, são feridos unicamente pela rapidez nas melhoras de seus doentes. No caso de Bettencourt e Serrano, as melhoras subvieram immediatamente depois da operação; 3 dias depois, no caso de Merklen; logo depois, no caso de Thomas Harris; e passadas 12 horas, na observação de Macpherson. Ora é impossivel admittir que em tão pouco tempo a glandula se vascularise e segregue os seus productos. Parece ser mais provavel a opinião de Shiff, corroborada por Murray, Feuvrich, Macpherson, Bettencourt, que admittem as melhoras serem devidas unicamente a que o succo da glandula thyroidea é absorvido pelos tecidos. Mas será possivel que a glandula se vascularise e faça parte integrante do novo organismo para onde foi transplantada? Theorica e praticamente parece que não; a glandula atrophia-se, as melhoras são apenas passageiras; deveriam continuar se a glandula se vascularisasse se a enxertia fosse realmente verdadeira. Eiselsberg fez enxertias em gatos; em tres que serviram ás experiencias, os phenomenos da cachexia não se produziram depois da ablação do corpo thyroideo transplantado. Mas n'um myxœdematoso, o organismo está longe de apresentar uma tão grande vitalidade; as combustões e temperatura estão diminuidas; os cabellos seccos, duros, quebradiços, cahem facilmente; a pelle secca, infiltrada, alterada: vê-se bem que a nutrição geral está altamente compromettida.

Mas porque a enxertia feita em individuos são

não dá também bons resultados? Nas incertezas em que estamos, a respeito do fim da glandula transplantada, e attendendo á pouca duração nas melhoras, somos levados a um novo tratamento: é o das injeções hypodermicas do succo thyroideo.

VII

INJECCÕES HYPODERMICAS DO SUCCO THYROIDEO

Experiencias physiologicas

Quasi todos os auctores que tinham empregado as enxertias, notaram os bons resultados immediatos produzidos por esta operação; attribuiram essas melhoras á absorpção pelos tecidos do succo da glandula transplantada. Ninguem teve até então a ideia de empregar unicamente a injeccão do succo thyroideo. Appareceu Pisenti propondo este tratamento. Fazendo em nome de Viola uma communicação a respeito da histologia e pathologia da glandula pituitaria, propôz n'essa mesma occasião fazer injeccões sub-cutaneas e intra-venosas de succo thyroideo, para ver se por este novo processo se poderiam attenuar os symptomas da cachexia pachydermica. Pisenti ficou de relatar ulteriormente os resultados obtidos. *«Gli ha apercio come conseguenza a logica stamo facendo degli esperimenti per vedere*

se l'iniezione o sotto cutanea, o intra-venosa, o caviana di succo di tiroide, o di sustauxa colloide, possa attutire i fenomeni della cachessia sturmi-priva. Quantumque Gli esperimenti sino ad ora fatti siano incoraggianti si riservano di commonicarli in altro adunanza». Algum tempo depois, appareceu sobre esta questão uma nova memoria de Vassale: *Intorno agli affeti dell'iniezione intra-venosa di succo di tiroide nei cani operati di extirpatione della tiroide. (Revista sperimentale di freniatria e di med. legale, vol. XVI, fasciculo 4.º, pagina 439)*. Eis os resultados das experiencias de Vassale: praticou em oito cães thyroidectomizados, injeccões intra-venosas de succo thyroideo. Tres d'elles não tiveram accidente algum (n.ºs 1, 3, 5). Tres outros apresentaram accidentes, que pela influencia de novas injeccões, desapareceram ou attenuaram-se (n.ºs 4, 6, 7). O setimo cão morreu a meio da injeccão (*embolia*): finalmente o oitavo cão que tinha soffrido as injeccões depois do principio dos accidentes, sobreviveu como os tres primeiros. As injeccões eram feitas com thyroideas de cães ou bois. Quando Vassale publicou, esta memoria, já os cães tinham passado 104, 99, 86 e 54 dias.

Em Abril de 1891 Gley relatou nos *Comptes rendus de la Société de Biologie* (18-4-1891) uma serie de experiencias em cães dizendo: «Se se pratica em cães thyroidectomizados uma injeccão intra-venosa de liquido extrahido dos dois lobulos do corpo thyroideo addicionado d'uma pouca d'agua, mas que tenham decorrido 24 horas depois do principio dos accidentes graves em que apparecem as

contrações violentas e incessantes de todos os musculos, polypnêa, impossibilidade de se conservar em pé, etc., no fim de alguns minutos vêem-se todos os symptomas desaparecer. Pouco a pouco os accidentes convulsivos diminuem de intensidade e cessam completamente. A respiração volta ao rythmo normal e a paralyisia dos extensores desaparece. O animal conserva-se em pé, anda bem, começa a beber, o que antes não fazia por causa da contração dos masseteres, musculos da lingua e dysphagia. Um pouco mais tarde come. O mais das vezes estes accidentes voltam podendo desaparecer com novas injeções. Estas apenas são inefficazes, quando applicadas tardiamente depois do principio dos symptomas, ou quando estes sejam muito intensos. Á parte esta excepção, é sempre efficaz.

N'um numero dos *Archives de Physiologie* — (Abril de 1892) Gley volta de novo com as experiencias, resumindo-as assim :

1.º Grupo — *Animas salvos ou melhorados*

- 1.º Cão n.º 44 : — Peso 10^k,400. Injecção na veia saphena com um corpo thyroideo (filtrado pelo papel). Não teve accidentes. Dois mezes e meio depois, embarços trophicos cutaneos.
- 2.º Cão n.º 88 : — Peso 13^k,300. Injecção na veia femural com 10 c.c. d'agua salgada contendo o liquido extrahido d'um lobulo fresco thyroideo do boi (filtrado pelo papel). Não teve accidentes.

- 3.º Coelho n.º 83:—Peso 2^k,220. Injecção peritoneal com 10 c.c. de agua salgada contendo o liquido extrahido de dois terços d'um lobulo de thyroidea de boi e seu proprio corpo thyroideo. Não teve accidentes.
- 4.º Coelho n.º 86:—Peso 1^k,480. Injecção intra-peritoneal com 9 c.c. de agua contendo o liquido extrahido d'um lobulo inteiro de thyroidea de boi. Não teve accidentes.

2.º Grupo — *Animaes que morreram*

- 1.º Cão n.º 85:—Peso 10^k,800. O animal morreu 6 dias depois da operação sem ter apresentado os phenomenos convulsivos habituaes. Tinha sido injectado na arteria femural, com o corpo thyroideo d'um outro cão (filtrado pelo papel).
- 2.º Cão n.º 81:—Peso 12^k. Injecção intra-peritoneal do corpo thyroideo de boi. Morreu 4 dias depois de operado, sem ter os ataques convulsivos.
- 3.º Coelhos n.ºs 79 e 90:—Peso 2^k,400 e 1^k,850. O primeiro foi injectado na veia do ouvido com seu corpo thyroideo: o segundo, recebeu a injecção intra-peritoneal de dois corpos thyroideos frescos de coelho. Ambos morreram, o primeiro 17 ½ horas depois da operação e o segundo 68 horas depois, com os phenomenos convulsivos habituaes.
- 4.º Coelho n.º 93:—Peso 2^k. Injecção intra-peritoneal de seu corpo thyroideo. Morreu no segundo dia.

Ha uma segunda cathegoria em que Gley colloca os animaes tratados algum tempo depois da apparição dos accidentes. Foram estes animaes divididos em dois grupos, conforme melhoraram ou não.

1.º Grupo — *Animaes melhorados*

- 1.º Cão n.º 28: — Peso 13^k. Principiaram-lhe os accidentes convulsivos 2 dias depois de thyroidectomizado. Duas horas depois, injectado na veia saphena com 25 c.c. de agua salgada contendo o extracto (filtrado pelo papel) de 10 corpos thyroideos de carneiro. Manifestaram-se melhoras, 10 minutos depois da injectação. No dia seguinte teve ataques convulsivos; 2.ª injectação peritoneal com o corpo thyroideo de carneiro (datando de 10 dias e conservado na glycerina); o liquido não foi filtrado. Melhoras ligeiras. Duas horas depois, syncope respiratoria e morte.
- 2.º Cão n.º 40: — Peso 12^k,750. Ataques convulsivos 3 dias depois de operados. Injectado uma hora depois na veia femural com $\frac{1}{3}$ d'um lobulo de corpo thyroideo de boi (filtrado pelo papel). Ligeiras melhoras; mas, no fim de duas horas e meia teve pequenos movimentos febris intermittentes. Nos dias seguintes não teve convulsões. No terceiro e principalmente no quarto dia, desenvolveu-se-lhe uma infecção purulenta. Morte do animal.

- 3.º Cão n.º 68: — Peso 10^k,200. Manifestaram-se os accidentes convulsivos 40 horas depois de operado. No quarto dia, injectado com metade d'um corpo thyroideo de boi conservado em glicerina durante 8 dias (liquido filtrado pelo papel). No dia seguinte, melhoras; mas, na noite do terceiro para o quarto dia, morreu.
- 4.º Cão n.º 94: — Peso 13^k,300. — O mesmo que os anteriores. Morte final.

2.º Grupo — *Injecção com effeito inefficaz*

- 1.º Tres cães que estavam em imminencia dos accidentes graves, desde algumas horas; o terceiro desde alguns dias, recebendo o primeiro (peso 11^k,500) um lobulo e meio de thyroidea de boi; o segundo (peso 13^k,300) um lobulo; o terceiro (peso 9^k,200) um terço do corpo thyroideo.
- 2.º Tres coelhos que receberam, os dois primeiros 1 gr. de thyroidea de boi e o terceiro 1 gr. $\frac{1}{2}$. O principio dos accidentes convulsivos, remontavam cerca de 50 minutos, 1 hora e vinte minutos, 6 h. e 40.

Segundo o auctor, podem-se tirar alguns dados interessantes d'estas operações:

- 1.º Efficacia da injecção intra-venosa.
- 2.º Importancia da dóse, principalmente quando é feita a injecção no peritoneo — 1.ª serie — 3.º e 4.º 2.ª serie, 4.º injecção fraca, morte. Se a injecção é feita tarde, depois da apparição dos acci-

dentes graves, os animaes succumbem. É importante que os órgãos sejam frescos. Estes resultados que se podem considerar como muito favoraveis, da mesma maneira que os de Vassale, nem todos os admittiram. H. Munch, n'uma communicação feita á Sociedade de Physiologia de Berlim (1892), diz ter praticado sem successo as injectões do corpo thyroideo em animaes thyroidectomizados. Esta communicação foi bastante breve e incompleta para poder ser discutida.

Schwarz em 29-2-1892, apresentou no *Sperimentale* (fasciculo 1.º, pag. 19), os resultados d'uma serie de experiencias a respeito dos effeitos das injectões intra-venosas do succo thyroideo em cães thyroidectomizados, experiencias que elle considera terem fornecido resultados negativos. Para as preparações do succo, Schwarz emprega o methodo de Vassale. Tira a glandula thyroidea do cão, boi ou cavallo, tritura-a n'um almofariz de porcellana e junta-lhe agua esterilisada ou destillada. Filtra-se tudo e injecta-se depois n'uma veia do animal.

Eis as experiencias:

Experiencia II (5-3-1891). Um cão pesa 6^k,500: no segundo dia da operação, apresentou symptomas de tetania; nos dias seguintes, teve accessos violentos. Praticou a injectão intra-venosa de succo thyroideo fresco de boi: nos segundo, quarto, setimo e nono dias depois da operação, com 18, 30, 20 e 19 c.c. de agua filtrada pelo papel. Não obteve melhoras. O animal morreu no fim do nono dia.

Experiencia III (18-3-1891). Cão 6^k,800; logo depois da operação, injectou-se-lhe a sua glandula; no terceiro dia, ligeiras manifestações tetanicas; quarto dia injectou-se-lhe um corpo thyroideo fresco de boi, 40 c.c. Até 7 de Abril teve melhoras sensiveis; não fim appareceram-lhe manifestações tetanicas. Teve nova injeccão de 30 c.c. de thyroidea de boi; não obteve melhoras immediatas, mas no dia seguinte o animal ia melhor. Em 9 teve um violento accesso de tetania. Não se lhe deu injeccão alguma. O animal melhorou. Depois de ter emmagrecido consideravelmente, começou a engordar, attingindo um peso superior ao primitivo; foi morto 65 dias depois da operação.

Experiencia V (3 de Abril). Cão 24^k. Logo depois de operado injectou-se-lhe o seu corpo thyroideo, 17 c.c.; em 1 de Abril, teve contracções fibrilares nos musculos. Foi encontrado morto na noite seguinte, depois d'um violento accesso de tetania, 6 dias depois de operado.

Experiencia VI (20 de Abril). Cão 7^k. Injectado com 15 c.c. de seu corpo thyroideo. Em 24 teve accidentes tetanicos, injeccão de 25 c.c. de thyroide de boi, estando em infusão 20 horas. Os symptomas melhoraram. Em 26, novos accessos violentos tetanicos; morreu subitamente com um espasmo do diaphragma, 6 dias depois de operado.

Experiencia VIII (30 de Abril). Cão 8^k. Injeccão, com 12 c.c. de seu corpo thyroideo. No terceiro dia, accidentes de tetania; restabeleceu-se em seguida. No dia seguinte, voltam os symptomas. Nova injeccão com 30 c.c. de thyroidea de

boi. Não obtive melhoras. Morreu 9 dias depois de operado.

Experiencia IX (10 de Maio). Cão 10^k,500. Injecção com dois lobulos de sua glandula, 20 c.c. Até 14 não appareceram symptomas de tetania; fez-se-lhe, comtudo, nova injecção de 30 c.c. de thyroidea de boi. Foi morto 70 dias depois de operado.

Experiencia X (17 de Maio). Cão 21^k. Injecção de 15 c.c. de dois lobulos de seu corpo thyroideo. Foi morto 65 dias depois de operado. Não teve accidente algum.

Experiencia XII (9 de Junho). Cão de estatura média. Em 12, symptomas tetanicos. Injecção de 25 c.c. de thyroidea de cavallo. Os symptomas diminuiram, sem que completamente cessassem. Em 16 augmentaram, para desaparecer em 17. Em 21, 12 dias depois de operado, morreu com um violento accesso de tetania.

Experiencia XV (15 de Julho). Cão pequeno. Não apresentou symptoma algum depois de operado. Foi morto em 21 de Julho, 46 dias depois da operação, sem o minimo accidente.

Experiencia XVI (28 de Junho). O cão não teve accidente algum. Foi morto a 3 de Agosto, 40 dias depois de operado, em perfeita saude.

Experiencia XVII (4 de Julho). Injecção com 25 c.c. de thyroidea de boi. No quinto dia depois da operação teve accidentes tetanicos; não se tentou debellar estes symptomas. Depois d'um accesso violento, 9 dias depois de operado, morreu.

Resumindo estas experiencias, Schwarz conclue que a injeccão intra-venosa de succo thyroideo não tem efficacia para suspender ou prevenir os phenomenos tetanicos que sobreveem aos cães thyroidectomizados. Comtudo, se analysarmos as experiencias, vemos que nas III, IX e X os resultados foram favoraveis, visto os animaes viverem 70 dias, n'um caso; 65 dias no segundo, sem apresentar accidente algum; e na 3.^a, o animal depois de ter accidentes tetanicos, reanimou a ponto de engordar. É impossivel admittir a opinião de Schwarz, que estes cães sejam refractarios aos accidentes tetanicos. Esta proposição não parece sustentavel, visto que no caso 3.^o o animal só deixou de apresentar ataques depois da terceira injeccão.

Schwarz diz-nos mais que nos casos 3.^o, 4.^o, 5.^o, 6.^o e 8.^o as injeccões, feitas d'uma fórmula preventiva, não impediram que os symptomas de tetania sobreviessem. Admitto isso; mas no caso 3.^o, os symptomas foram ligeiros e o animal curou-se; no caso 4.^o, os symptomas foram igualmente pouco intensos; tinham quasi cessado quando o animal morreu subitamente. No caso 5.^o o animal era forte (24^k.) e apenas teve uma pequena injeccão (17 c.c.). Nos casos 6.^o e 2.^o os symptomas melhoraram depois das injeccões. Dos casos, que nas experiencias XV e XVI não apresentaram symptoma algum, não se pôde tirar conclusão decisiva. Simplesmente podemos dizer que foram sacrificados muito cedo depois da operação (40 e 46 dias): sabe-se que os embaraços que sobreveem á thyroidectomia, podem apparecer muito tarde, passados 50 dias, e mais ainda.

Apesar da opinião de Schwarz, cito as de Gley e Vassale que são: « *l'on peut chez le chien, sinon toujours guerir, du moins attenuer en grande partie les effets de la thyroïdectomie, par les injections de suc thyroïdien* ».

A experiência clinica dará razão a estes dois physiologistas.

VIII

OBSERVAÇÕES CLINICAS

Parece que foi Bouchard o primeiro que tentou injectar no homem o succo thyroideo no tratamento do myxœdema. (*Mercredi Medical*, 5-10-1892). Na epocha em que elle o concebeu, as circumstancias não lhe permittiram pôl-o em execução, o doente abandonou-o. Em 1891 Gley serviu-se d'este tratamento; fez injectões em dois doentes do Dr. Magnan, de S.^{te} Anne, e um de Lannelongue em Trousseau; pouco ou nada nos elucida a respeito dos resultados observados (*Archives de Physiologie*, 1892, pag. 747).

A honra cabe a Murray: foi este que primeiro curou um myxœdematoso com as injectões de succo thyroideo. Publicou-se este primeiro caso de cura no *British Medical Journal* (10-10-1891). N'este mesmo numero Feuwick diz ter melhorado um

doente por este meio. Logo depois appareceram varias observações inglezas. São as de Beathy (Março de 1892); Carter (Abril de 1892); Murray (Junho de 1892) e Dawies (*British Medical Journal*, 27 de Agosto de 1892); Claye Shaw, no mesmo jornal. Na mesma epocha appareceram, em França, as observações de Bouchard e Charrin (*Mercredi Medical*, 5-10-1892); Chopinet (*Société de Biologie*, 2-7-1892); Robin (*Lyon Medical*, 7-8-1892). Na Belgica, Bonck e Mendel na Allemanha. Todos obtiveram bons resultados.

Eis algumas observações:

1.ª Observação

Murray — *British Medical Journal* — (10-10-91). S... 46 annos. O principio da doença remonta ha 5 ou 6 annos. O estado actual é caracterizado por um oedema generalizado com deformação de pés e mãos. Ha 3 annos que não súa. A temperatura normal varia entre 94°,6 F e 97°,2 (35,9 c. e 36,2). O pulso oscilla entre 60 e 70. (13 de Julho). Ha tres mezes que principiou com o tratamento. Não tem sido praticado seguidamente. Foram-lhe injectados cinco lobulos de corpos thyroideos de carneiro. A doente sentiu melhoras rapidas logo depois da primeira injeccão. O oedema tem diminuido. Sente a pelle fresca e humida. O rosto tomou a expressão normal. A memoria melhorou. As palavras, rapidas e faceis. Tornou-se mais activa em seus trabalhos. Passeia só, antes era-lhe impossivel. As regras tornaram-se normaes. Ultimamente quando passeia transpira.

Não tem a sensibilidade especial para o frio.

Preparação do extracto. — Emprega-se o seguinte methodo: separam-se o mais depressa possivel os dois lobulos da glandula thyroidea, apenas o animal seja morto.

Tira-se a gordura envolvente bem como o tecido connectivo. Todos os objectos, instrumentos ou vasos de que se lance mão, são lavados antes com uma solução de acido carbonico 20 %. Depois corta-se a glandula em fragmentos, mette-se n'um tubo de vidro com 1 c.c. de glycerina pura e 1 c.c. d'uma solução de acido carbonico a 0,50 %. O tubo é tapado com algodão hydrophilo e conservado em lugar fresco durante 24 horas. A mistura é em seguida collocada n'um panno que esteve alguns minutos em agua fervente. É expremido o mais possivel até que todo o succo saia. Por este meio póde-se obter 3 c.c. de liquido avermelhado. Este extracto deve ser dado em duas injeccões eguaes 1,5 c.c. de cada vez, uma por semana, isto é, um lobulo de glandula. Depois d'um certo tempo, não ha necessidade que as injeccões sejam dadas tão amiudadas vezes. Dão-se com uma seringa de injeccões hypodermicas usuaes. Antes e depois da injeccão, a seringa é passada por uma solução de acido carbonico a $\frac{1}{20}$. Da mesma maneira, a parte da pelle onde deve ser dada a injeccão, é lavada com a mesma solução; o melhor logar para ellas, é a região do dorso, entre as espaduas.

Logo que appareceu o artigo de Murray, Feuwich publicou no *British Med. Journal* um artigo concernente á acção diuretica do succo thyroideo; diz ter empregado com successo a injeccão hypodermica d'este succo n'um caso de myxœdema, enviado por Sansom. Não apresenta a observação do doente. Limita-se a dizer que melhorou muito e que as urinas augmentaram em quantidade; este augmento, notado no dia seguinte á injeccão, durou 15 a 20 dias.

2.^a Observação

Beathy — *British Medical Journal* — (12-3-1893). Mulher de 45 annos. O principio da doença remonta ha 5 ou 6 annos. Esta mulher apresentava todos os symptomas de myxœdema, quando reclamou os cuidados de Beathy. Foi tratada a principio com a massagem, mas as melhoras posto que incontestaveis, eram muito morosas e não garantiam a cura. Lançou mão das injeções hypodermicas, a primeira foi dada em 11-12-1891. O extracto foi preparado segundo as indicações de Murray. Levou mais duas injeções com 2 dias de intervallo. Continuou com este tratamento até 13-2-1892 — applicando o extracto de cinco corpos thyroideos.

Os effeitos foram maravilhosos, julgando-se completamente curada.

3.^a Observação

Carter — *British Medical Journal* — (15-4-1892). P... 43 annos de idade. Myxœdematosa typica. Mãos e pés espessas, fórma de pá «spade like», traços grosseiros, pelle secca e dura, cabellos quebradiços e raros. Movimentos desconjuntados, etc., etc. As regras faltaram ha cerca d'um anno. A quantidade das urinas é de 43 onças (1:218 gr. 162); peso especifico 1,015. Pesava a doente no 1.^o de Outubro, 10 st. 3 lbs. (70^k,93) A 21 do mesmo mez foi-lhe injectado 25 minims (1 c.c. 475) d'extracto do corpo thyroideo de vitella. Em 29 de Outubro e de todas as outras vezes servia-se de corpos thyroideos de porco. As injeções foram feitas regularmente duas vezes por semana até 7 de Fevereiro. Depois de quatro injeções, a doente sentiu-se melhor, e depois de seis a pelle amaciou; voltou-lhe a expressão physionomica normal (19 de Novembro). No fim do anno era impossivel fazer-se o diagnostico do myxœdema pelo aspecto exte-

rior. No ponto de vista mental as melhoras pouco se tinham accentuado. Em fins de Dezembro o estado foi julgado sufficientemente satisfactorio para que se lhe permittisse preencher as funcções caseiras.

4.^a Observação

Murray — *British Med. Journal* — 27 de Agosto 1892. M. . . 62 annos. Ha 6 ou 7 annos que padece de myxœdema. Edema da face e mãos, pelle secca, temperatura inferior á normal. Aos minimos esforços era atacada de dyspnea de origem cardiaca. Applicaram-se-lhe injectões com 14 c.c. 75 de extracto thyroideo. A doente curou-se.

5.^a Observação

Murray — *British Med. Journal* — 27 de Agosto 1892. Mulher de 64 annos. Ha 5 annos que os symptomas de myxœdema appareceram. Além do myxœdema tambem era atacada de degenerescencia cardiaca; por varias vezes tinha tido syncopes. Depois das injectões com 7 c.c. 75 sentiu melhoras consideraveis. Todos os vestigios de myxœdema desappareceram. Andando a dar um passeio pelo campo, teve uma syncope cardiaca que a victimou.

6.^a Observação

Claye Shaw — *British Med. Journal* — 27 de Agosto 1892. H. . . mulher de 33 annos. Atacada de myxœdema ha 3 annos. Depois de ter empregado sem resultado os banhos quentes, massagem, pilocarpina, tonicos, electricidade, phosphoro, etc., Shaw resolveu-se a empregar as injectões hypodermicas de liquido thyroideo.

A 9 de Abril, injectão de extracto thyroideo de carneiro. Hemoglobina 70 %. Globulos 4.553.000.

11 e 13 do mesmo mez, nova injectão.

Em 15, appareceu-lhe a primeira vez a menstruação, depois que tinha entrado no hospital.

17, nova injeccão.

19, appareceu um abcesso no logar da primeira injeccão; incisão. Regras abundantes.

21 e 23, injeccão de thyroidea de vitella. Hemoglobina 75 %. Globulos 4.533.333.

29, injeccão de thyroidea de vitella.

30, apparecem dois pequenos abcessos, foram abertos a 3 de Maio.

6 do mesmo mez, escreveu a primeira carta sensata.

9, 11, 13 e 19, injeccão de corpo thyroideo de vitella.

22, nova injeccão.

23, dôr no logar da primeira injeccão.

23 e 26, nova injeccão.

28, injeccão com thyroidea de vitella.

30, exame de sangue. Hemoglobina 80 %. Globulos 4.900.000.

1.º de Junho ultima injeccão. Deu o passeio a 10 d'este mez, Em 8 de Julho sahiu definitivamente do hospital. Muito bem debaixo de todos os pontos de vista. Quando sahiu pesava 80^k, 94; 15^k menos do que quando entrou.

7.ª Observação

Corkhill — *British Med. Journal* — 7 de Fevereiro. J. B. 32 annos, casado; queixa-se d'um edema doloroso no pescoço, grande fraqueza, aborrece o trabalho, perda de memoria, palavras lentas. Edemas pelo corpo, nos braços e pernas. Em 20 de Setembro, apresentava todos os symptomas de myxoedema; pallidez na face, placas vermelhas nas bochechas, edema nas palpebras, etc. O corpo thyroideo estava muito augmentado de volume.

Em 24 de Setembro depois de ter pincelado o pescoço com tintura d'iodeo, fez-se-lhe uma injeccão de liquido thyroideo. Sentiu melhoras rapidas, Perda de peso; em 23 de Setembro pesava 63^k; em 30, 63^k; em 8 de Outu-

bro, 62^k; em 14, 60^k; 21, 58^k,500; 28, 58^k; 4 de Novembro, 57^k,500; 11, 55^k,500; 18, 55^k. Em 18 do mesmo mez julgou-se completamente curado.

Para ser mais completo, menciono duas observações publicadas no *British Med. Journal*; uma de Mechensie, outra de Fox. Estes auctores tendo de tratar dois casos de myxœdema, em vez de empregarem o succo thyroideo em injeções hypodermicas, deram o corpo thyroideo em natureza, pela bocca. Recentemente tem sido este tratamento empregado por Cresswel Baber (*British. Med. Journal*). N'um caso observado por mim, que mais adiante exponho, tambem foram empregadas as glandulas thyroideas de carneiro em natureza. Esta administração deu optimos resultados.

Que principio gerado na glandula actuará? Numerosos trabalhos teem havido, mas ainda se não chegou a uma conclusão definitiva. Baumann professor de Clinica em Friburg-en-Brisgan, encontrou ultimamente (*Semaine Medicale*, 22-1-1896) nas glandulas thyroideas de differentes animaes, e em condições normaes, uma quantidade relativamente grande de iodo, sob a fórma de composto chimico estavel; chamado pelo auctor *thyroiödina*. Será este composto que occasiona os effeitos observados? Se assim fôr, qual o mechanismo porque actua? A resposta fica ainda obscura.

O *British Medical Journal* (1893) cita uma observação interessante no ponto de vista dos effeitos causados pela ingestão estomacal de glandulas thyroideas. N'este caso foram applicadas as inje-

ções de liquido thyroideo com excellente resultado. Esta observação é complexa e dal-a-hei em resumo.

Uma mulher de 54 annos. Pelle secca, oedema duro, torpôr, temperatura baixa, palavras lentas, etc., em periodo adiantado. A doença remontava ha cerca de 4 annos. Foi principiado o tratamento com injeções, em Outubro 1891, em doses superiores ás de Murray. Durante seis semanas, não houve mudanças, mas a seguir, sentiu melhoras rapidas.

Tiveram de abandonar as injeções pelas razões seguintes :

1.º Dôres diffusas relacionadas evidentemente com o tratamento.

2.º Uma serie de abcessos resultantes provavelmente das injeções.

Esteve sem tratamento durante cinco semanas. Houve uma recahida. Lundie, desanimado com os resultados, mandou ingerir ao doente $\frac{1}{6}$ de glandula thyroidea de carneiro. Continuando este tratamento, deu os resultados seguintes :

Traços physionómicos, normaes; pelle macia; intelligencia augmentada; temperatura mais elevada; fala normal. Ninguém supporia que ella tivesse padecido de myxoedema.

Depois das observações que acabo de citar, não se póde negar que ha um tratamento efficaz; se não cura radicalmente o myxoedema, pelo menos attenua-lhe os symptomas. Ha varios pontos n'estas observações em que eu vou insistir. De que liquido nos devemos servir?

Os physiologistas, Gley e Vassale, obtiveram resultados com liquidos provenientes de differentes animaes: de carneiro, vitella, cavallo; e com os

dos proprios animaes que elles operavam. Gley serviu-se da thyroidea de boi, a de carneiro tambem lhe deu bons resultados. Os medicos inglezes empregaram o extracto, geralmente o de carneiro; algumas vezes o do porco, raras vezes o da vitella. Bouchard e Chawin empregaram o do boi. Em resumo: vê-se que o extracto pôde actuar, qualquer que seja a proveniencia. A physiologia tem mostrado que a funcção da glandula thyroidea é essencialmente a mesma na serie animal. Ughetti, em Dezembro de 1892, communicava ter perservado cães dos accidentes da thyroidectomia pela transplantação anticipada de thyroideas de coelho.

Quaes as regras a seguir para as preparações do extracto?

Murray, procedia como Vassale e Gley. Obtinham um liquido por maceração e expressão atravez d'um panno. Serviam-se, como esterilizador, do acido carbonico liquido, segundo o processo indicado por Arsonval (*Archivos de Physiologia*, 1891) na preparação do liquido testicular. Robin, prefere a expressão simples. Ambos os processos são bons, comtudo será necessario filtrar o liquido. É util empregar o succo thyroideo, o mais fresco possivel. Deve haver o maximo cuidado na preparação do extracto; estou convencido que os accidentes observados depois das injeções, são devidos a algumas faltas na preparação do extracto, faltas remediaveis. Estes accidentes consistem em dôres no logar da picada, vermelhidão, intumecimento, algumas vezes producção de abcessos.

N'uma observação de Cartes, o doente foi sur-

prehendido com dôres, arrepios, etc. No logar da picada, houve rubôr e tumefacção, causadas talvez pelo contagio da seringa. O liquido preparado segundo as indicações de Murray, não tinha sido filtrado. N'uma outra observação de Murray, o doente sentiu depois das injeções, dôres, rubôr e tumefacção no logar picado, perda de conhecimento, espasmos musculares durante alguns segundos, náuseas e dôres lombares. Uma das injeções causou uma dureza na pelle, desaparecendo sem suppuração. Na observação de Claye Shaw, o doente teve tres abcessos que foram abertos. Além d'isso, houve perda de conhecimento e as injeções eram muito dolorosas. Bouchard não observou phenomenos de reacção local; mas notou alterações geraes; cephealeas, dôres nos membros e thorax. Observação identica é a de Boeck. Robin teve de abrir abcessos que exhalavam uma fetidez extraordinaria. Murray diz poder-se obstar a estes inconvenientes, desde o momento que se observem certas precauções: é necessario que o liquido e objectos empregados sejam d'uma assepsia absoluta e dar a injeção lentamente não exercendo pressão no ponto da injeção. Talvez que estas sejam perigosas em doentes atacados de degeneração cardiaca.

Woddheat (*British Medical Journal*, 27-8-1892) viu em experiencias feitas em ratos, que os extractos de diversas glandulas lhes alteravam o musculo cardiaco: observou degenerações frequentes. Este ponto demanda novos estudos.

Taes são as objecções que apresento ao tratamento por meio das injeções do succo thyroideo.

Comtudo os auctores estão unanimes em reconhecer-lhe excellentes effeitos. Realmente uma observação de Chopinet é confirmativa. Por engano empregou o thymos em vez d'um corpo thyroideo; ficou admirado por nenhuma melhoria observar; reconheceu o erro, empregou o verdadeiro extracto de thyroidea; o doente experimentou então melhoras rapidas.

Depois das injeccões, a diurese é consideravel, a temperatura eleva-se, o oedema diminue. Se os doentes teem menstruações irregulares, as injeccões regularisam-n'as.

Os auctores tentam explicar a acção benefica do succo thyroideo, quer pela producção da diurese, quer pela elevação thermica, quer emfim pela acção especial sobre o sangue. Não discuto theorias relativas a saber como o succo thyroideo actua. Se a acção é ainda hypothetica, os resultados são notaveis. É um remedio especifico para uma doença reputada até agora incuravel.

IX

TRATAMENTO PELA INGESTÃO DE GLANDULAS THYROIDEAS

O tratamento exposto é realmente surpreendente, mas bastante trabalhoso; requer grandes cuidados, a minima falta occasiona grandes incomodos.

Ultimamente para se obstar a esses inconvenientes, e visto os bellissimos resultados, serve-se como tratamento, das glandulas thyroideas, em natureza. Foi Howtz, professor de Copenhague, que primeiro fez esta applicação, seguido em França por P. Marie, Guerlain, Brissaud, Souques, etc.

Escolhem-se as glandulas thyroideas de carneiro, compostas de dois lobulos separados, situados aos lados da trachea. Ingerem-se quer no caldo, quer em *cachets*. É necessario conhecer-se a proveniencia, e se são frescos. Administram-se da maneira seguinte: um lobulo diario, durante os 4

ou 5 primeiros dias, depois um lobulo para cada 2 dias, durante duas ou tres semanas. Este methodo não é absoluto, está subordinado aos effeitos obtidos. Pela acção d'este tratamento, as modificações sobreveem; muitas vezes passados 2 dias, a temperatura eleva-se, o pulso torna-se mais frequente e estabelece-se a polyuria. A infiltração começa a diminuir a olhos vistos. As oedematisações da face e corpo desaparecem progressiva e rapidamente. Se por qualquer razão se é obrigado a sustar o tratamento, a desmyxoedematisação continua. Em algumas semanas a metamorphose é completa, desaparecem os oedemas e o doente perde alguns kilogrammas de peso. A pelle retoma as primitivas funcções e as secreções cutaneas restabelecem-se. Cabellos e unhas voltam. O torpôr cerebral attenua-se ou desaparece e a antiga actividade physica e intellectual reapparece. Desde que a desmyxoedematisação se obtem é necessario tomar um ou dois lobulos por semana para manter a cura. Um tratamento palliativo deve-se seguir toda a vida; porque, se se suspende por algum tempo, os symptomas voltam. O facto d'elle ser energico, demanda um emprego prudente e ser vigiado com cuidado. Manifestam-se quasi sempre, a principio, phenomenos de intoxicação de ordinario ligeiros, mas muitas vezes serios e algumas mesmo mortaes. Principiam por cephalalgias, insomnias, colicas abdominaes e dôres nos membros. Suspende-se então o tratamento até que estes symptomas desapareçam e, isto conseguido, continua-se com a administração do mesmo tratamento mas em pequenas doses. Por

vezes apparece albuminuria, angor pectoris, synco-
pes, etc. Havendo possibilidade de taes accidentes,
experimenta-se o terreno com pequenas doses, ve-
lando o doente de perto.

Todos os casos de myxœdema curam-se mediante
este tratamento. Hale cita um caso de cura n'uma
mulher chegada ao ultimo periodo de cachexia, —
o que indica que embora a doença esteja muito
adeantada a cura ainda é possivel.

O caso que vou apresentar é de observação
minha; medico assistente o distincto Dr. Mendes
Corrêa.

D. Sophia B. . . de 40 annos, casada, residente no Porto.
Ha 9 ou 10 annos que principiou a soffrer d'um modo
lento e insidioso, como succede geralmente, sobrevindo-
lhe metrorrhagias abundantes após um parto (o que é
frequente). Actualmente estão bem caracterisados os tres
symptomas cardinaes — tumefacção dos tegumentos, pertur-
bações intellectuaes e atrophia do corpo thyroideo.

1.º — Infiltração dos tegumentos.

Facies especial, cara larga, arredondada, em lua cheia
segundo a pittoresca comparação de Gull.

Palpebras infiltradas cobrindo os olhos e parecendo
encarquilhadas. Nariz largo. Labios espessos e como
que desdobrados para fóra. Testa e orelhas franzidas.
Facies tremulas e *soufflés*.

Rosto pallido, d'um branco amarellado e seroso —
salientando-se ás vezes sobre as faces uma placa rosada
e nos labios uma côr ligeiramente cyanosada.

Todas estas alterações tornam o rosto disforme e
mais ou menos monstruoso o que produz uma certa
immobilidade inexpressiva da physionomia.

Os tegumentos são egualmente espessos e infiltrados

no resto do corpo, pallidos, amarellados. A pressão do dedo sobre os tegumentos não deixa *godet* ou depressão. É um falso edema duro e elastico.

Deformidade mais accentuada nas extremidades, que são ligeiramente cyanosadas e frias. Pés largos, pachydermicos; as botas de que usa parecem uns largos e velhos chinellos esbamboados. Mãos espessas em forma de pá, dedos grossos, unhas muito quebradiças e estriadas. Cabellos muito seccos e raros, assim como as sobran-celhas, pestanas, pellos das axillas, etc. Pelle secca e muito escamosa em virtude da notavel diminuição das secreções sebacea e sudoral. As mucosas apresentam-se bastante tumefactas, pallidas e seccas. Ligeira dysphagia e dysphonia devida á hypertrophia da lingua e á maior espessura das mucosas bucco-pharyngea e laryngea.

2.º — Perturbações intellectuaes; ideação e memoria fracas; uma certa apathia e preguiça, com respostas lentas; genio irritavel; ligeira somnolencia durante o dia; nem insomnia, nem pesadelos.

Como consequencia d'este torpôr mental e da tumefacção dos tegumentos, nota-se um certo torpôr physico; pouca vontade para os passeios: tendencia para a immobibilidade. Ás vezes mostra-se taciturna e deixa pender a cabeça sobre o tronco. Deslocando-se com certa difficuldade, tem no emtanto a preocupação constante dos negocios de sua casa, do seu *ménage*.

3.º — A glandula thyroidea que no principio da doença se apresentava hypertrophiada, parece agora muito atrophiada, ou porque realmente o esteja ou porque a infiltração dos tegumentos difficulta o exame. Como symptomas accessorios ha ainda a notar fraqueza das pulsações cardiacas e alguma irregularidade no pulso; metrorrhagias abundantes e repetidas; temperatura central inferior á normal; voz lenta, rouca, monotona; carie dos dentes; constipação pertinaz.

A analyse das urinas nunca revelou a existencia de albumina ou assucar.

Sente muito frequentes vezes zumbido nos ouvidos, e

principalmente no inverno queixa-se muito de frio assim como de tremuras.

Principiou o tratamento pela ingestão do corpo thyroideo do carneiro (duas glandulas por dia), em 12 de Março do anno corrente.

Pesava então 73^k,700.

Em 17 suspendeu o uso da glandula por lhe terem sobrevindo dôres no rachis e na cabeça; continuando no dia 19 só com uma glandula (os dois lobulos), suspendendo de novo em 29 por lhe terem apparecido dôres nas extremidades.

Em 24 pesava — 70^k,750.

Em 8 de Abril — 67^k.

Deminuição muito notavel da hypertrophia da lingua, fallando muito mais desembaraçadamente.

Em 9 do mesmo mez principiou a tomar só um lobulo de 2 em 2 dias. Assim tem continuado. Em 21 tinham-se exacerbado muito as dôres nas extremidades pelo que suspendeu o uso da glandula.

Estado actual muito melhorado; dizem as pessoas de familia, que pequena differença faz, de quando solteira. Pezo 59^k. Temperatura normal.

Vi por esta observação os grandes beneficios prestados pela ingestão de glandulas thyroideas em natureza.

PROPOSIÇÕES

Anatomia. — Ha differenças notaveis entre a bacia do homem e a da mulher.

Physiologia. — As glandulas salivares são ao mesmo tempo secretoras e excretoras.

Materia Medica. — Nas applicações therapeuticas prefiro a digitalis á digitalina.

Anatomia Pathologica. — Não ha differença anatomo-pathologica essencial entre a cirrhose hypertrophica e a cirrhose de Laenec.

Pathologia Geral. — O meio influe na marcha das doenças.

Pathologia Interna. — Os banhos tepidos são preferiveis aos banhos frios, no tratamento da febre typhoide.

Pathologia Externa. — Prefiro o tratamento de Janet, nas blenorragias.

Operações. — Prefiro como tratamento dos epitheliomas cutaneos, o termocauterio e arystol.

Partos. — As bacias de grandes dimensões são casos de distocia.

Hygiene. — Reprovo, nas egrejas beijarem-se os santos.

Visto.

Póde imprimir-se.

O Presidente,

O Director,

Azevedo Maia.

Wenceslau de Lima.